

## IMMUNITÀ NATURALE A RISCHIO DI MALATTIA

Se c'è un direttore d'orchestra nel teatrino dell'immunità, questo è probabilmente il linfocito T. E di fatto le malattie dei linfociti T, sia in senso di difetto che in senso di iperattivazione, sono quelle che si ripercuotono maggiormente sulla scena, da un lato con un'incapacità di produrre un'efficace risposta immune (immunodeficienze combinate) e dall'altro con un'incontrollata risposta verso gli antigeni, che non risparmia neanche quelli propri dell'organismo (malattie autoimmuni). In realtà, in questa scena neorealista, sono sempre più vivaci le rivendicazioni da parte di onesti attori presi dalla strada, capaci di recitare la loro parte nel copione in perfetta sinergia con i professionisti. Questi attori non elaborano specifiche modalità di recitazione, ma coprono il loro ruolo con schiettezza e naturalezza: sono membri del gruppo perciò detto dell'immunità naturale. La maggior parte di loro non sembra indispensabile nelle situazioni di ogni giorno, ma a volte le loro reazioni di istinto possono tornare utili a salvare lo spettacolo. Alcuni di questi elementi, come la proteina legante il mannosio, o alcune frazioni del sistema del complemento, appaiono in qualche modo ridondanti sulla scena, poco più che delle comparse. Ma nel gruppo è la loro forza: e viceversa, se viene a mancare contemporaneamente più di uno di questi componenti, la commedia sul meningococco può diventare una vera tragedia!

Di fatto l'immunità naturale sta vivendo un periodo di rivalutazione da parte della medicina, come dimostra anche la review di Fabio Cardinale e collaboratori, che appare su questo numero di *Medico e Bambino*. L'articolo ci presenta le numerose e differenti implicazioni che possono conseguire a un difetto della proteina legante il mannosio. Gli Autori rilevano che la letteratura non è concorde sul reale peso di questi difetti nelle diverse patologie, e questo è probabilmente dovuto all'influenza di altri fattori genetici e ambientali nelle popolazioni studiate.

Questo problema è in parte comune allo studio del ruolo di altri componenti dell'immunità naturale nelle patologie umane. Alcune mutazioni che interessano queste molecole sono molto frequenti nella popolazione, e la loro associazione con patologie non è costante. Per questo, potrebbero essere considerate dei polimorfismi allelici associati a un rischio di malattia, piuttosto che delle mutazioni-malattia.

È il caso di polimorfismi del gene *NRAMP-1*, che si associano al rischio di una maggior gravità dell'infezione tubercolare, o dei polimorfismi delle chemochine che si associano a una resistenza all'infezione da HIV, o ancora dei polimorfismi di *MBL* che favoriscono lo sviluppo di malattie infettive gravi da germi capsulati, o infine delle mutazioni del gene *NOD2* che si associano a un aumentato rischio di sviluppare la malattia infiammatoria cronica dell'intestino. Ciò che accomuna tutti gli esempi citati è il fatto che questi geni portano a un aumentato (o diminuito nel caso dei recettori per le chemochine nei confronti dell'HIV) rischio di sviluppare una malattia in seguito a un alterato confronto con l'ambiente microbiologico in cui viviamo.

Purtroppo, queste conoscenze, seppure preziose per la comprensione dei meccanismi delle malattie multifattoriali, non hanno nella maggior parte dei casi un risvolto clinico

pratico. Questo è dovuto, probabilmente, al fatto che in ciascun caso sono molteplici i geni e i polimorfismi che dovrebbero essere valutati per prevedere il rischio di sviluppare una malattia o per poter studiare nuove terapie. Forse, in un futuro non molto lontano, le nanotecnologie consentiranno di eseguire uno studio simultaneo di multipli polimorfismi genici e di personalizzare approcci di diagnosi, prevenzione e terapia.

Per ora, di fronte alle infezioni e alle malattie infiammatorie, la genetica resta poco più che una curiosità e, come indicato nelle conclusioni del lavoro di Cardinale, la guida alle nostre scelte resta basata sui criteri clinici e sulle più semplici analisi di laboratorio.

Alberto Tommasini

Vedi anche: Susceptibility to infection. *British Medical Journal* 2000;321:1061-5; *Pediatria per l'Ospedale, Medico e Bambino*, Pagine elettroniche, febbraio 2001.

## LA PEDIATRIA DI FAMIGLIA, LA RICERCA, L'OTITE

Sono passati due anni dalla prima idea di mettere in piedi, nella Pediatria di famiglia italiana, uno studio sull'applicabilità di una linea guida per l'otite media acuta (OMA).

I passi successivi (stesura del protocollo, con il contributo del comitato scientifico e dei referenti dei gruppi dei pediatri di famiglia ACP; individuazione di una segreteria organizzativa centrale in grado di tenere i contatti e fornire un sufficiente feed-back; reperire il finanziamento) sono stati, rispetto alle caratteristiche dello studio, brevi.

Lo studio (vedi pagine 170-178) ha infatti tutti i caratteri di una ricerca formale, cioè svolta applicando un metodo consolidato, e multicentrica (169 pediatri). Quest'ultimo aspetto acquista significato leggendo i risultati dello studio, e il suo valore di rappresentatività di una realtà molto vasta.

L'applicabilità di quanto riconosciuto in letteratura come valido (basato sull'evidenza) ai propri pazienti è il punto della cui crucialità tutti sono convinti, ma rispetto al quale non molta strada è stata fatta. Si tratta di un passaggio di conoscenza "vero" rivolto a contestualizzare le difficoltà e le potenzialità di situazioni reali (cliniche e/o relazionali) che si incontrano quotidianamente.

I risultati dello studio evidenziano in modo inequivocabile che la possibilità di adottare nella pratica strumenti conoscitivi e informativi validi ha possibilità di successo: questo rispetto a un obiettivo (quello di non utilizzare l'antibiotico in prima istanza nei casi di OMA) che può apparire modesto ma potenzialmente molto rilevante se considerato esemplificativo di tutta la patologia infettiva più o meno banale del bambino.

Lo strumento del consenso esplicito richiesto alla famiglia (che non è altro che acconsentire a un progetto diagnostico-terapeutico "condiviso") è una delle chiavi del successo. In un contesto esplicito, si riesce a guardare più al bambino che al "rapporto" con la famiglia, a riappropriarsi in

questo modo anche di un profilo più "scientifico" dei problemi che si affrontano.

Se vi sono motivi di orgoglio da parte dei pediatri partecipanti alla ricerca, qualche riflessione in più merita di essere fatta, pensando al futuro.

Non è la prima volta che l'ACP si fa promotrice di iniziative di questo tipo. Eppure, proprio i risultati di questo studio sull'OMA ci mettono nella condizione di dire che in passato di più poteva essere fatto e che per il futuro molto rimane da fare.

In questi tempi stiamo assistendo a tutta una serie di iniziative rivolte a "formare" i pediatri di famiglia, in ottemperanza alla recente normativa che rende fattibile la possibilità di fare ricerca anche in medicina-pediatria territoriale. Ma la formazione è anche finalizzata ad "accreditarsi". Il rischio, come peraltro discusso proprio su queste pagine, è quello di dimenticare quanti in questi anni si sono impegnati realmente nella ricerca (valutativa e formativa allo stesso tempo), di perdere la memoria di ripetere vecchi errori. L'ACP ha il dovere di essere ancora di più promotrice di idee e soprattutto di esempi di metodo, prima ancora che di risultati (questi ultimi vengono da sé); ad esempio, sottolineando ancora il valore scientifico e formativo di un impegno valutativo, sperimentale rispetto alla formazione "classica" congressuale, di corsi, di rappresentanza.

M&B

### **PRONTO SOCCORSO: IL SERVIZIO PIÙ AMATO DAGLI ITALIANI**

Il lavoro di del Torso e collaboratori sul Pronto Soccorso, servizio sempre più richiesto, il più amato dagli italiani, il più usato e più discusso (un tormentone), lascia spazio per molte riflessioni.

La prima, la più semplice, è che questa domanda è sempre più pressante. La discussione se si tratti di una richiesta appropriata o meno è pertinente; ma il fatto rimane. È una domanda che cammina con i tempi, che le nostre madri non facevano ma che queste di oggi fanno, specialmente se appartengono a una classe sociale relativamente elevata, specialmente se sono emancipate e se lavorano, specialmente se han poco tempo da dedicare alla famiglia, specialmente se si tratta di una famiglia che non si fa mancare niente e tantomeno le comodità e le rassicurazioni (il 78% dei casi era stato visto un mese prima!), specialmente se il bambino è unico, quindi un bambino al quale non si vuole far mancare nulla. È vero che, in ultima analisi, il bambino viene fatto vedere specialmente per far star meglio (più sicuro) il genitore; ma è anche vero che per questo il genitore in questione accetta un'attesa in situazioni anche disagiati; e accetta di pagare il suo ticket. È difficile (e moralistico) considerare queste come "abitudini da correggere"; ed è forse irrealistico sperare che davvero si correggano, a meno che non dovesse cambiare la struttura

stessa della società, ivi compresa la crescita continua del benessere e della disponibilità della struttura sanitaria. Né si può davvero pensare che questo sia il più inutile o il più sbagliato dei lussi che i genitori di oggi fanno di potersi permettere.

La seconda considerazione riguarda la possibilità e l'opportunità che la Pediatria di famiglia intervenga su questo fenomeno. Di fatto la proposta di del Torso comprende un aumento dell'orario di apertura dell'ambulatorio, sia pure nell'ottica di una Pediatria di gruppo: si tratterebbe dunque e comunque di un piccolo Pronto Soccorso autogestito. Ma questo va nella direzione realmente desiderata dal pediatra di famiglia? Che, con la naturale variabilità di ogni fenomeno naturale, tende a essere insofferente verso il problema dell'acuto, essendo in qualche modo evoluto il suo ruolo da medico che cura l'infezione a medico che cura il bambino, specialista e "consultant" che vede per appuntamento, medico dei controlli di salute, della diatesi e della cronicità, dei problemi dello sviluppo e delle certificazioni, dei problemi socio-sanitari ed educazionali.

Viceversa, il Pronto Soccorso ospedaliero perderebbe ragione d'essere: con la sola "vera" emergenza un Pronto Soccorso pediatrico reggerebbe solo nelle grandi metropoli. D'altra parte, se è vero che nella maggior parte dei casi il pediatra di famiglia potrebbe dare una risposta assolutamente adeguata, è vero che, nell'incertezza della patologia sottostante, il genitore sa che il Pronto Soccorso ospedaliero è per sua natura più attrezzato, avendo a disposizione i servizi diagnostici e specialistici eventualmente necessari.

C'è il problema della continuità delle cure. Ma è un vero problema? Anche all'interno dell'ospedale, intendo dire per malattie anche molto lunghe e anche molto serie, la continuità "personale" delle cure è una cosa relativa, che viene superata da entità sopra-personali (l'équipe) e impersonali (i protocolli). Nell'acuzie il problema della continuità si diluisce, anche se è vero che le acuzie rappresentano un'occasione per rinsaldare i rapporti e la confidenza reciproca.

Per i reparti più piccoli, che non si possono permettere un personale dedicato, e dove in genere il rapporto con la Pediatria di base è più quotidiano, una soluzione possibile, utile per tutti, è quella del coinvolgimento dei pediatri di famiglia nel servizio. Ci sono molte comprensibili resistenze nei riguardi di questa soluzione, che è probabilmente utopica.

La parola utopia è contenuta anche nella risposta a una delle lettere pubblicate in questo numero, sulla Pediatria di gruppo, che è un'altra delle innovazioni "che cambiano", o che possono cambiare lo spirito e la sostanza della Pediatria territoriale, e a cui pure si fa riferimento nel lavoro di del Torso.

L'utopia è una cosa che non sta in nessun luogo, nemmeno nel futuro: tuttavia è uno di quegli "attrattori strani" che muovono il mondo.

Giorgio Longo